

위의 점막하 종양으로 오인된 기생충성 호산구성 육아종 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, *외과학교실 및 † 병리학교실

최소래 · 이세준 · 조준식 · 나상규 · 정준표 · 이관식
이상인 · 강진경 · 윤동섭* · 김희정† · 정우희†

= Abstract =

A Case of Parasitic Eosinophilic Granuloma Mimicking a Gastric Submucosal Tumor

So-Rae Choi, M.D., Se-Joon Lee, M.D., Jun-Sik Cho, M.D.
Sang-Kyu Na, M.D., Jun-Pyo Chung, M.D., Kwan-Sik Lee, M.D.
Sang-In Lee, M.D., Jin-Kyung Kang, M.D., Dong-Sub Yoon, M.D.*
Hee-Jung Kim, M.D.† and Woo-Hee Jung, M.D.†

Departments of Internal Medicine, *Surgery and † Pathology
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Parasitic eosinophilic granuloma is a disease caused by migration of *Anisakis* species larva in the alimentary tract. Diagnosis is made pathologically by a lamellated structure consisting of a necrotic center with or without the worm, surrounded by layers of granulation tissue and eosinophilic infiltration. Recently, a 40-year-old male was admitted due to melena. Esophagogastroduodenoscopic examination revealed an irregularly shaped ulcer in the duodenal bulb and a large, lobulated elevated mass with an intact mucosal surface, suggesting a submucosal tumor, in the stomach. Endoscopic ultrasonography revealed an ill-defined hypoechoic mass involving submucosa, proper muscle, and serosa. Surgery was necessary for resection of the lesion because of the possibility of a malignant submucosal tumor. Pathological examination revealed an eosinophilic granuloma involving the submucosa, muscle, and serosa, and the presence of the larva, which had the characteristics of the *Anisakis* species: two lateral cords, eosinophilic cuticle, and well developed musculature. (**Korean J Gastrointest Endosc 19(Suppl. 2): S4~S9, 1999**)

Key Words: Parasitic eosinophilic granuloma, Submucosal tumor, *Anisakis*

접수 : 1998년 12월 28일, 승인 : 1999년 4월 27일

연락처 : 이세준, 서울시 강남구 도곡동 146-92, 우편번호: 135-270, 연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 내과학교실
Tel: 3497-3318, Fax: 3463-3882

서 론

위의 점막하 종양 형태로 나타나는 국한성 호산구성 육아종은 비교적 드문 양성종양으로 두 종류로 분류할 수 있으며 그 하나는 염증성 섬유형 용종이고, 다른 하나는 위의 기생충성 호산구성 육아종으로 주로 위의 아니사키스(*Anisakis*)형 유충의 진입이 원인이다.¹⁾ 염증성 섬유형 용종은 위장관의 국소적인 섬유성 결합조직의 증식, 혈관의 증식, 염증세포 특히 호산구의 침윤을 보이는 점막하 종양이며,^{2,3)} 기생충성 호산구성 육아종은 주로 아니사키스형 유충감염에 의해 발생하며 조직학적으로 육아종은 중심부 괴사와 그 주변을 둘러싸는 육아조직층과 호산구 침윤으로 구성되는 특징적인 층판구조를 보인다.^{4,5)}

기생충성 호산구성 육아종은 1949년 Vaneke⁶⁾가 호산구 침윤을 동반한 위점막하 육아종을 보고한 이래로 국외에서는 30예가 보고되어 있다.^{4,7,8)} 국내에서는 해산어류의 생식을 즐겨하기 때문에 많은 아니사키스증에 대한 보고가 있었으나 거의가 급성 아니사키스증이었으며,⁹⁻¹¹⁾ 기생충성 호산구성 육아종에 해당하는 만성 아니사키스증은 최근 보고가 증가하는 추세로 3예가 보고되어 있다.^{5,12,13)} 3예 모두 점막하 종양의 형태로 나타나 악성종양과의 감별을 위해 수술을 하여 진단할 수 있었다. 아니사키스 유충 진입에 의한 호산구성 육아종은 위장관 전체에 걸쳐 어디서든 발생할 수 있으며, 임상증상이 모호하고 주로 점막하 병변으로 나타나기 때문에 진단에 어려움이 많고 악성종양과의 감별이 필요하여 개복 절제술 후에야 진단이 가능한 경우가 많다. 이에 저자 등은 최근 십이지장 궤양으로 인한 상부 위장관 출혈로 내원한 40세 남자에서 내시경 시행 중 우연히 위체부 중부에서 점막하 종양의 소견을 보이는 병변을 발견하여, 최근 점막하 병변의 감별진단에 많이 이용되는 내시경 초음파를 시행하여 악성 점막하 종양의 가능성 때문에 수술을 시행한 결과 절제된 위조직에서 근육층과 장막층까지 침범

한 호산구성 육아종과 육아종의 괴사 중심부에서 아니사키스형 유충을 발견하여 위의 기생충성 호산구성 육아종으로 진단한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 최○엽, 남자 40세

주 소: 1일간의 흑색변

현병력: 환자는 평소 생선회를 즐겨 먹었으며, 내원 3개월 전부터 소화불량과 식후 심와부 통증이 있어 왔으며, 내원 1일 전부터 흑색변이 있어 내원하였다.

과거력: 특이사항 없음.

가족력: 특이사항 없음.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 90/70 mmHg, 맥박수 110회/분, 체온 36.2°C, 호흡수 20회/분이었다. 환자는 급성 병색을 보였고 의식은 명료하였으며 결막은 창백하였고, 공막의 황달이나 경부의 림프절 종대는 없었다. 복부 진찰소견상 상복부에 압통은 없었고, 직장수지 검사상 흑색변이 있었다.

검사실 소견: 내원 당시 말초 혈액 검사 소견은 혈색소 8.2 g/dL, 헤마토크리트 25.9%, 백혈구 16,250/mm³ (다핵구 83.5%, 림프구 13.5%, 단핵구 2.4%, 호산구 0.1%, 호염기구 0.5%), 혈소판 274,000/mm³이었다. 소변검사 및 생화학적 검사상 특이소견 없었고, 대변 검사에서 기생충 충란은 발견되지 않았다. 수술 후 한 달째 시행한 아니사키스에 대한 IgG by micro-ELISA는 음성이었다.

상부 소화관 내시경 소견: 십이지장 구부에 부정형의 궤양이 관찰되었으며, 궤양의 경계는 분명하였으나 발적과 부종으로 비후되어 있었고, 궤양저는 평탄하고 백색 삼출물로 덮여 있었으나 하연에 신선 적색 출혈 반점이 관찰되었다(Fig. 1A). 십이지장 궤양 출혈 의심하에 출혈반점에 내시경적 지혈 치료를 위한 fibrin glue (Berioplast[®])를 주입하였다. 내시경을 후퇴하면서 관찰한 위내 소견에서 위체부 중부의 소만부에 비교적 경계가 분명하고 표면 점막이 잘 보존된 궤양의 용기형 병

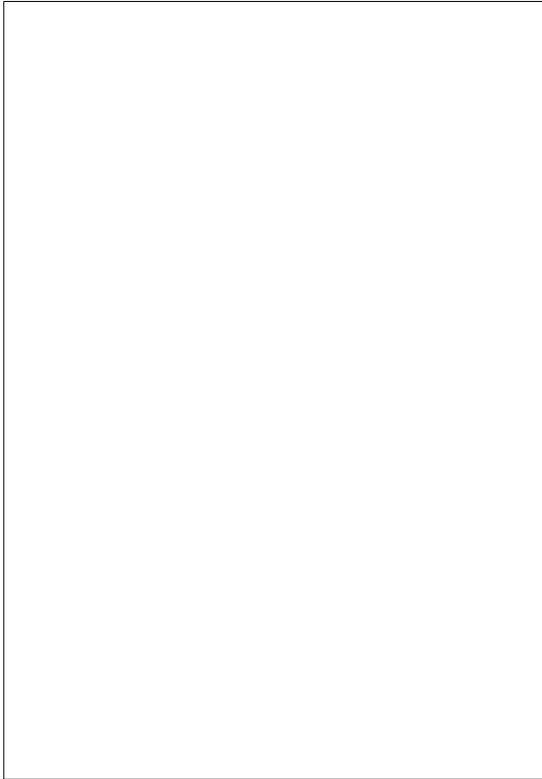


Fig. 2. UGI (A) and abdominal CT (B) findings. UGI shows a smooth filling defect (arrows) with thickened mucosal folds in the lesser curvature of the mid body of stomach (A). Computerized tomography of abdomen shows the focal smooth wall thickening in the lesser curvature of the mid body of stomach (arrow) and multiple small left gastric lymph nodes enlargement (B).

변이 발견되었다. 병변의 크기는 약 2 cm였으며, 소엽(lobulated)모양으로 평탄하지 않았으나 표면 점막은 색조변화나 점막의 결손이 관찰되지 않는 정상 점막 소견을 보여 위의 점막하 종양이 의심되었다(Fig. 1B). 환자는 내시경 후 농축 적혈구 3 unit를 수혈 받고 증상은 호전되었다. 내원 6일째 다시 혈변을 보이며 혈색소 11.4 g/dL에서 7.0 g/dL로 떨어지는 재출혈되는 소견을 보여 농축 적혈구 4 unit 수혈 후 상부 소화관 내시경을 다시 시행하였으나, 급성 출혈의 소견은 관찰되지 않았다.

방사선 소견: 상부 위장관 조영술에서는 위체부

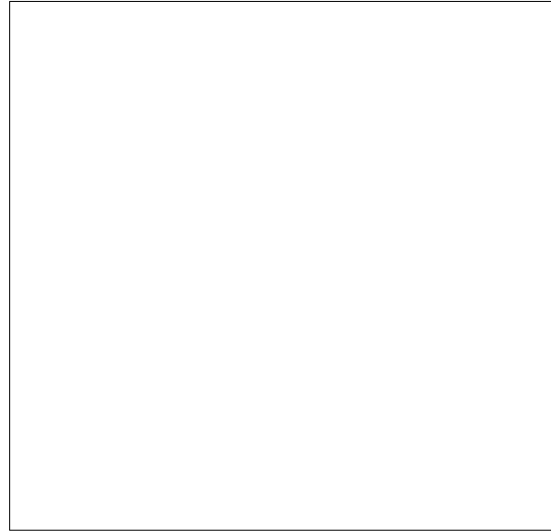


Fig. 3. EUS finding. Endoscopic ultrasonography shows a 1.5×2.0 cm sized, slightly ill-defined, lobulated, inhomogeneous mixed hypoechoic mass with interruption of submucosal layer (sm), lobular thickening of proper muscle layer (pm), and infiltration to serosa and perigastric fat tissue. It also shows multiple, variable sized, round, hypoechoic masses in perigastric fat tissue, suggesting of reactive lymph node (LN) enlargement.

중부의 소만곡에 음영결손을 보이며, 점막주름이 비후되어 있었다(Fig. 2A). 복부 전산화단층촬영상 같은 부위에 부분적 위벽의 비후소견과 함께 좌측위림프절(left gastric lymph node)의 종대가 관찰되었다(Fig. 2B).

초음파 내시경 소견: 점막하층과 근육층에 저음영으로 불균등하게 보이는 1.5×2.0 cm의 경계가 불명확한 엽상의 종괴 소견을 보였으며, 장막층과 위장주위 지방조직까지 침범이 되어 있었으며 주위로 다발성 림프절 종대의 소견이 보였다(Fig. 3).

수술 및 병리조직학적 소견: 위의 악성 점막하 종양의 가능성 때문에 입원 10일째 수술을 시행하였다. 수술은 근치적 위아전절제술(radical subtotal gastrectomy with Billroth II gastrojejunostomy)을 시행하였으며 수술시 2×2 cm 크기의 점막하 종양이 장막층까지 침윤된 양상이었고, 주위 림프절에 약간의 종대가 관찰되었고, 복강내에도 약간

의 복수가 관찰되었다. 병리조직소견상 중심부에 괴사를 동반한 육아종이 근육층과 장막층까지 침범하였고 주변부에 많은 호산구의 침윤을 동반하고 있었다(Fig. 4). 연속절편을 통해 괴사의 중심부에서 Y형 측선의 잔재, 장, 두꺼운 각피와 잘 발달된 근육층이 있는 아니사키스 유충을 발견하였다(Fig. 5).

치료 및 경과: 환자는 수술 후 경과 양호하여 퇴원하였으며, 수술 한 달 경과 후 장폐쇄로 다시 입원 후 보존적 치료로 호전되어 퇴원하여, 현재 특별한 문제없이 외래 추적관찰 중이다.

고 안

위의 점막하 종양의 형태로 나타나는 호산구성 육아종은 두 종류로 분류할 수 있다.¹⁾ 그 하나는 염증성 섬유형 용종이고, 다른 하나는 위의 기생충성 호산구성 육아종으로 주로 위의 아니사키스형 유충의 진입에 의한 것이다. 염증성 섬유형 용종은 조직학적으로 위장관의 국소적인 섬유성 결합조직의 증식, 혈관의 증식, 염증세포 특히 호산구의 침윤을 보이는 점막하 종양으로서 병인론으로 알레르기설, 염증반응설, 신경원설, 맥관원설 등이 거론되고 있으나 아직 확실히 정립된 학설은 없다.^{2,3)} 발생부위로는 주로 위에 호발하나 위장관의 어느 곳이라도 발생할 수 있으며 위에 생기는 경우 약 75%에서 전정부에 발생한다.^{14,15)} 한편, 기생충성 호산구성 육아종은 아니사키스형 유충감염에 의해 발생하는데, 아니사키스증은 기회감염숙주인 사람이 제3기 유충이 있는 해산어류 등을 생식할 때 발생한다.¹⁶⁾ 이러한 인체 감염원으로는 대구, 오징어, 방어, 삼치, 연어, 가다랭이, 명태, 붕장어 등이 있다.⁹⁾

임상적으로는 아니사키스증의 진단은 매우 힘들다. 위의 아니사키스증은 급성인 경우에는 유충이 들어 있는 음식을 먹고 2~10시간 후 갑자기 상복부 통증 및 불쾌감, 오심, 구토 등을 일으켜 급성 식중독, 급성 췌장염, 급성 담낭염 등과 감별을 요하며, 드물게 위출혈을 일으키기도 한다.

만성인 경우에는 증상이 없거나 또는 수개월 내지 수년간 막연한 상복부통이 지속되기도 하며, 흔히 위궤양, 위암, 위용종 등으로 오인될 수 있다. 발병 연령은 20~50세이며 남성에서 많이 발생한다.¹⁷⁾ 소장을 침범한 아니사키스증은 대개 생선회를 섭취한 후 약 1주일 후에 나타나며 급성 충수염이나 국한성 장염 같은 증세를 일으키고 심한 경우에는 장폐쇄를 일으켜 수술하게 되는 경우도 있다. 대장의 아니사키스증은 비교적 드물며 림프절, 췌장, 대망, 장간막 등에서도 유충의 직접적인 침투로 발생될 수 있다.¹⁸⁾

호산구성 육아종은 1948년 Vaneke⁶⁾가 호산구 침윤을 동반한 위점막하 육아종을 보고한 이래 국외에서는 약 30예가 보고되었으며^{4,7,8)} 주로 해산어류의 생식을 즐겨하는 일본과 중국 등에서의 보고가 많은 편이다. 국내에서는 주로 급성 아니사키스증에 대한 보고가 많았으며,^{9,11)} 만성 아니사키스증에 해당하는 위의 호산구성 육아종에 대해서는 최근 보고가 늘고 있다. 1981년 최 등⁵⁾이 처음으로 보고한 이래로, 1993년 이 등¹²⁾은 상부 위장관 출혈을 동반한 궤양을 동반한 점막하 종양을 발견하여 위전절제술을 시행하여 조직소견상 중앙부에 타원형의 유충의 잔존물과 주위의 호산구성 육아종이 관찰되어 기생충성 호산구성 육아종을 진단하여 보고하였고, 1994년 조 등¹³⁾은 상부 위장관 출혈로 내원한 환자에서 궤양을 동반한 점막하 종양을 발견하여 수술을 시행하여 조직소견상 충체는 없으나 특징적인 중앙부 괴사와 주위의 호산구 침윤이 동반되어 기생충성 호산구성 육아종을 진단한 1예를 보고하였다. 본 예는 십이지장 궤양 출혈로 내시경적 지혈술을 시행한 후에 우연히 발견된 위의 점막하 종양의 소견을 보이는 병변으로 크기는 2 cm 정도였으나 소엽모양과 내시경 초음파검사상 고유근층에서 기시한 종양이 장막층 밖으로의 침범 소견이 관찰되어 악성 점막하 종양의 가능성 때문에 위아전절제술을 시행하여 근육층과 장막층까지 침범한 호산구성 육아종과 육아종의 괴사의 중심에서 아니사키스 유충을 발견하여 위의 기생충성 호산

구성 육아종으로 진단하였다.

진단은 주로 위내시경에 의해 이루어지며 급성 아니사키스증에서의 내시경적 소견으로는 아무런 이상소견이 없는 경우도 있으나 부종과 발적이 관찰되는 부위에서 위점막에 박혀있는 충체를 발견하면 진단 및 치료가 동시에 이루어질 수 있다. 만성 아니사키스증에서는 궤양이 보이기도 하며 육아종을 형성하여 점막하 종양 또는 위암 같은 소견을 보여 악성종양과의 감별이 필요하여 수술한 후에 진단이 되었던 경우가 대부분이며, 수술 조직에서의 조직학적 기생충 진단은 충체가 퇴화하여 불가능한 경우도 많다.^{9,10)} 임상증상이 모호하고 주로 점막하 병변이므로 내시경 소견이나 내시경적 검자생검은 진단에 한계가 있다. 본 예에서는 악성종양과의 감별을 위해 최근 장관벽 병변이나 점막하 병변의 감별진단에 유용한 내시경 초음파를 시행하였고, 내시경 초음파상 주로 근육층에서 기원하여 장막층과 주위 지방조직까지 침범하는 경계가 불명확한 종괴로 나타났으며 주위 림프절 종대의 소견을 보여 악성종양의 가능성을 배제할 수 없었다.

병리조직학적 소견으로는 육아종이 중심부 괴사와 그 주변을 둘러싸는 육아조직층과 호산구 침윤으로 구성되는 특징적인 층판구조를 보인다. 이때 중심부 괴사에는 충체가 없을 수도 있다고 한다. 조직학적 유형은 그 감염시기 및 유충의 변성 정도에 따른 반응에 의하여 다음의 4가지로 설명하고 있다.¹⁹⁾ 첫째 봉와직염형 반응으로서 유충은 점막하층에 존재하고 주위로 심한 호중구, 중성구 및 조직구의 침윤이 있다. 둘째, 만성 농양형으로 충체는 변성되고 그 주위로 호산구, 섬유소들이 주종을 이룬 호산구성 농양이 형성된다. 셋째, 농양-육아종형으로 약 6개월 후에 나타나며 육아종 형성과 더불어 섬유화가 진행된다. 넷째, 육아종형으로 농양은 완전히 육아종으로 대체되면서 유충의 잔존물이 간혹 보일 수 있다.

충체의 병리학적 진단은¹¹⁾ Y형 측선을 가진 선충이 관찰되면 어느 정도 아니사키스로 추측이 가능하다. 그러나 인체에 기생하는 아니사키스 유

사유충은 아니사키스 유충 외에도 *Terranova*, *Contracaecum*, *Raphidascais* 등이 인체에 감염이 될 수 있는데 이들과의 감별을 위해서는 연속 절편을 통한 ventricular appendix 또는 intestinal caecum의 유무를 확인해야 한다. 본 증례의 유충은 Y형 측선의 잔재와 다수의 섬유다발로 구성된 잘 발달된 근육층, 평활하고 두꺼운 각피 등이 관찰되고 연속 절편상 ventricular appendix나 intestinal caecum이 관찰되지 않는 점을 미루어 아니사키스 유충으로 생각된다.

보조적인 진단의 가치가 있는 것으로는 말초혈액 호산구증다증인데, 위 아니사키스증의 약 반수에서 나타난다. 최근에는 아니사키스증의 진단에 혈청학적인 검사가 이용되고 있다. 본 예에서는 호산구 증다증은 나타나지 않았으며, 아니사키스에 대한 혈청학적인 검사에도 음성이 나왔다. 아니사키스증의 혈청학적인 진단은 몇 가지 점에서 제약을 받고 있다. 첫째, 다른 기생충감염과의 교차반응이 있어 위양성과 위음성이 많으며, 둘째로 최초감염 후 일정기간 경과 후에야 혈청학적으로 양성을 나타내고 일단 감염이 종료되면 1개월로부터 1년 사이에 음성으로 변하는 것으로 알려져 있다. 본 예는 아니사키스항체 음성으로 나타났으나 수술 후에 아니사키스증으로 진단되어 수술 후 1달이 경과된 후에 즉, 감염이 종료된 후 상당한 시간이 경과된 후에 혈청검사를 시행하였기 때문에 음성으로 나왔을 가능성도 있다고 생각된다.²⁰⁾

결 론

저자들은 십이지장 궤양으로 인한 상부 위장관 출혈로 내원한 40세 남자에서 내시경 시행 중 우연히 위체부 중부의 점막하 종양의 소견을 보이는 병변을 발견하여 내시경 초음파를 시행하였고, 악성종양의 가능성 때문에 수술을 시행하여 근육층과 장막층까지 침범한 호산구성 육아종과 육아종의 괴사의 중심에서 아니사키스 유충을 발견하여 위의 기생충성 호산구성 육아종을 진단한

증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Yamagiwa H, Ishihara A, Sekoguchi T: Study on the eosinophilic granulomatous change of the stomach. *Jpn J Clin Pathol* 25: 251, 1977
- 2) 송동화, 문종호, 박찬욱, 이준성, 이문성, 김진홍, 조성원, 심찬섭: 위의 염증성 섬유양 용종 4예; 내시경적 초음파단층촬영술 소견을 중심으로. *대한소화기내시경학회지* 13: 353, 1993
- 3) Sleisenger MH, Fordtran JS, Scharschmidt BF, Feldman M: *Gastrointestinal and liver disease*. 6th ed. p1685, Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1998
- 4) Kitsukawa K, Tanouchi M, Tanakami A, Ueno J, Yamago Y, Yoshida S: Parasitic eosinophilic granuloma of the stomach resembling a submucosal tumor. *Am J Gastroenterol* 85: 217, 1990
- 5) 최규식, 황영남, 김영자, 민병철, 김수길, 이영일, 이승규: 위 호산구성 육아종 1예. *대한의학협회지* 24: 522, 1981
- 6) Vaneke J: Gastric submucosal granuloma with eosinophilic infiltration. *Am J Pathol* 25: 997, 1949
- 7) Yokogawa M, Yoshimura H: *Anisakis*-like larvae causing eosinophilic granulomata in the stomach of man. *Am J Trop Med Hyg* 14: 770, 1965
- 8) Wang J, Wu J, Chu G: Gastric eosinophilic granuloma: report on 12 patients. *Chinese J Surg* 33: 770, 1995
- 9) 이형오, 현진해: 위 아니사키스증. *대한의학협회지* 29: 1039, 1986
- 10) 이상혁, 신형규, 설상영, 정정명: 심한 위출혈을 일으킨 위 아니사키스증 1예. *대한소화기내시경학회지* 13: 693, 1993
- 11) 진소영, 정순희, 김태승: 급성 위 아니사키스증. *대한병리학회지* 23: 149, 1989
- 12) 이현상, 박강서, 정경태, 유석준, 고정희, 박병수, 최우석, 최덕래, 최호순: 대량출혈을 동반한 만성 위 아니사키스증 1예. *대한소화기내시경학회지* 13: 697, 1993
- 13) 조현근, 정준표, 전재윤, 박효진, 서정건, 이관식, 박인서, 김기환, 손승국, 김호근: 상부 위장관 출혈을 동반한 위 기생충성 호산구성 육아종 1예. *대한소화기내시경학회지* 15: 73, 1994
- 14) 조남훈, 정현주, 김호근: 염증성 섬유양 용종 9예의 임상 병리학적 및 면역조직화학적 검색. *대한병리학회지* 23: 20, 1989
- 15) Samter TC, Alstott DF, Kurlander GJ: Inflammatory fibroid polyps of the gastrointestinal tract; A report of 3 cases, 2 occurring in children. *Am J Clin Pathol* 45: 420, 1966
- 16) 서병설: *Anisakiasis*. *최신의학* 10: 15, 1967
- 17) Morkshita CK, Komiya Y, Matsugayashi: *Progress of medical parasitology in Japan*. Vol. IV, p301, Tokyo, Meguro Parasitological Museum, 1972
- 18) Van Thiel PH, van Houten H: The localization of the herring worm *Anisakis marina* in and outside the human gastrointestinal wall. *Trop Geogr Med* 19: 56, 1967
- 19) Kojima K: Parasitic granuloma with special reference to histopathologic findings of the *Anisakis*-like larva infection. *Jpn J Parasitol* 15: 30, 1966
- 20) 이영주, 주경환, 정명숙, 임한중: Immunoblot법을 이용한 *Anisakis*종의 혈청학적 진단. *고려의대논문집* 27: 149, 1990

◇◇ 칼라사진 설명 ◇◇

- Fig. 1.** Endoscopic findings (A, B). Esophagogastroduodenoscopy shows a irregular shaped ulcer in the duodenal bulb with thickened, erythematous margin and even whitish exudate coated base, which has the fresh red hemorrhagic spots (A) and another large, lobulated elevated mass with intact mucosal surface, suggesting a submucosal tumor, in the lesser curvature of the mid body of stomach (B).
- Fig. 4.** Low magnification microscopic finding. Microscopic finding of the resected specimen shows scattered epithelioid and necrotizing granuloma containing a parasite in the center, with massive eosinophilic infiltration involving submucosa (SM), muscle (M), and serosa (S) (H&E stain, ×40).
- Fig. 5.** High magnification microscopic finding. High magnification of the center of granuloma shows the well preserved nematode section with remnants of Y-shaped lateral cords (Y), intestine (I), polymyarian muscle cells (P), and eosinophilic cuticle (E), most likely a larva of *Anisakis* species (H&E stain, ×400).

◇ 관련사진 게재 : S15쪽 ◇